Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und
Ohrenkranke der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr.med. W. Kley

UNTERSUCHUNGEN ZUM PHYSIOLOGISCHEN POSTNATALEN WACHSTUM DER TRACHEA

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Wilfried Rank
aus Wolfhagen

Würzburg, den 5. Mai 1980

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr.med. W. Kley

UNTERSUCHUNGEN ZUM PHYSIOLOGISCHEN POSTNATALEN WACHSTUM DER TRACHEA

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Wilfried Rank
aus Wolfhagen

Würzburg, den 5. Mai 1980

Referent:	Priv.Doz. Dr.med. Dr.med.habil. K. Foet
Korreferent:	Professor Dr.med. W. Kley
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Juli 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. ANATOMIE DER TRACHEA	3
3. MATERIAL UND METHODE	5
3.1. Histologische Aufarbeitung und Färbungen	6
3.2. Histometrische Untersuchungen	8
3.3. Auffinden von Mitosen	8
3.4. Farbstoffuntersuchung mit Trypanblau	9
3.5. Gefäßinjektionsuntersuchung mit Tusche	10
4. BEFUNDE	14
4.1. Knorpeldicke	14
4.2. Trachealumen	17
4.3. Intussusceptionelles Wachstum	20
4.4. Appositionelles Wachstum	24
4.5. Mitotisches Wachstum	25
4.6. Gefäßversorgung des Trachealringes	27
4.7. Ernährung des Knorpels	29
4.8. Zusammenfassung der Befunde	30
4.9. Diskussion der Befunde	31
5. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK	37
LITERATURVERZEICHNIS	I - V

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0154

1. EINLEITUNG

Behandlungsbedürftige Trachealstenosen haben in den letzten Jahren zugenommen (BECK u. LANGE, BIRKE u. BIRKE, DENECKE, FLEMMING u. HOMMERICH, GIBSON, KLEINSASSER, KORNMESSER, KUCHER et al., KUP, MEYER, NORDIN, NOVICK, PEARSON et al., SCHLOSSHAUER, SCHOBEL, SPERLING).

Dies korreliert vor allem mit dem Aufkommen der Überdruckbeatmung und der blockbaren Trachealtuben im Verlauf der Langzeitintubation auf Intensivstationen (BIRKE u. BIRKE, KLEINSASSER, KUP, NORDIN, PEARSON).

In der Literatur gibt es zahlreiche Hinweise über rekonstruktive Maßnahmen bei Trachealstenosen (BECK u. LANGE, CONLEY, KLEINSASSER, KUP, MEYER, SCHLOSSHAUER, SCHOBEL, SPERLING).

Alle angegebenen Operationsverfahren sind jedoch klinisch vorwiegend an erwachsenen Patienten zur Anwendung gekommen. Die Behandlung der kindlichen Trachealstenose, d.h. die Chirurgie an der wachsenden Trachea wird dagegen als problematisch angesehen (FLEMMING, KLEINSASSER, MEYER, SCHLOSSHAUER), weil operative Eingriffe am Trachealknorpel in dieser Altersgruppe zwangsläufig zu Defekten und damit zu einem Wachstumsstillstand führen können, der notwendigerweise im weiteren Verlauf zu einer Rezidivstenose und damit zu einem operativen Mißerfolg werden kann.

Das physiologische postnatale Wachstum der menschlichen Trachea wurde naturgemäß bisher nicht untersucht.

So ist nicht bekannt, ob im Knorpelring besondere Wachstumszonen vorhanden sind, wie sie in der Epiphyse beim Wachstum des Oberschenkelknochens und im septum nasale bestehen.

In der vorliegenden Arbeit soll daher ein tierexperimenteller Beitrag zur

Frage des physiologischen postnatalen Wachstums der Trachea geleistet werden.

Als Referenztier der vorliegenden Untersuchungen diente die Albinoratte vom Typ Wistar.

2. ANATOMIE DER TRACHEA

Dicht unter der Halshaut finden sich bei der Ratte sehr stark entwickelte Glandulae submandibulares, die durch lockeres Bindegewebe miteinander verbunden sind. Unmittelbar dorsal und kaudal dieser Speicheldrüsen liegt die gerade Halsmuskulatur, welche die Trachea scheidenförmig einhüllt. Die Schilddrüse liegt dem Schildknorpel und den beiden obersten Trachealsegmenten unmittelbar auf. Die Trachea der Ratte wird arteriell von arkadenförmigen Ästen einer Anastomose zwischen der Arteria thyreoidea caudalis und der Arteria bronchialis versorgt, welche den Membranae intercartilageneae benachbart sind. Der venöse Abfluß erfolgt über gleichsinnig gebaute Venolen. Die gut erkennbaren Nervi recurrentes verlaufen unmittelbar lateral gemeinsam mit den Gefäßen (Abb. 1).

Die Luftröhre selbst besteht aus 18 - 22 hufeisenförmigen hyalinen Knorpelspangen.*) Die Knorpel werden dorsal gegen den Oesophagus von Bindegewebe und glatten Muskelfasern zu einem Ring geschlossen. Dieser dorsale bindegewebige und muskuläre Abschluß heißt Paries membranaceus. Die Muskulatur ermöglicht Enger- und Weiterstellung des Rohres. Die Knorpelspangen werden untereinander durch eine mit dem Perichondrium zusammenhängende Faserhaut verbunden, deren Segmente man als Membranae intercartilageneae bezeichnet. Die Lichtung der Trachea wird von Schleimhaut ausgekleidet, die aus mehrreihigem, Becherzellen enthaltendem Flimmerepithel und der Lamina propria besteht. Ein lockeres Bindegewebe umschließt als Adventitia die Oberfläche der Luftröhre. Der Knorpel selbst wird von einem inneren und äußeren Perichondrium umgeben.

---

*) Die menschliche Trachea besitzt zum Vergleich 16 - 20 Knorpelspangen.

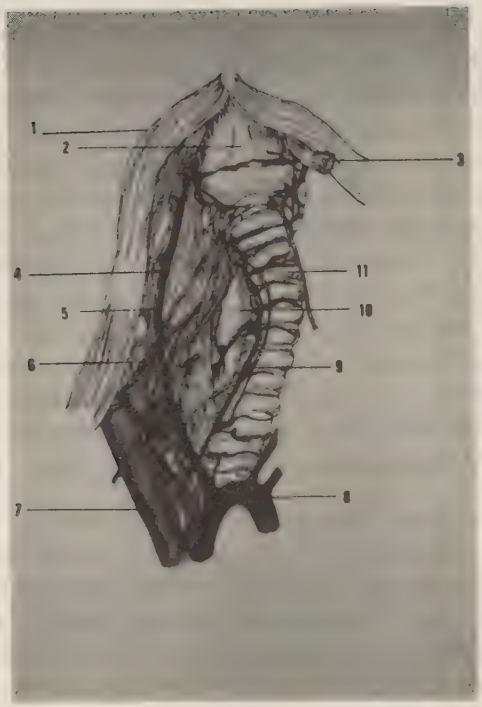

Abb. 1: Anatomische Verhältnisse

1 = M. sternohyoideus	7 = V. cava superior
2 = Larynx	8 = Truncus aortae
3 = M. sternothyreoideus	9 = A. thyreoidea caudalis
4 = A. carotis communis	10 = Oesophagus
5 = N. vagus	11 = N. recurrens
6 = V. jugularis interna	

In Anlehnung an GREENE, E.: Anatomy of the Rat, Hafner Publishing Co, New York (1955)

3. MATERIAL UND METHODE

Folgende Überlegungen führten zu den angewandten Untersuchungsmethoden:

1) Die Form des Trachealringes war mikroskopisch festzulegen sowie die transversale und sagittale Knorpeldicke zu bestimmen.

2) Die Fläche eines Trachealquerschnitts war bei allen Altersstufen vom Neugeborenen bis zum Erwachsenen zu errechnen.

3) Die für das allgemeine Knorpelwachstum bekannten histologischen Vorgänge waren hinsichtlich ihrer Gültigkeit im Trachealknorpel zu überprüfen. Es wurde daher das intussusceptionelle, das appositionelle und das mitotische Wachstum untersucht.

   a) Das intussusceptionelle Wachstum, die Bildung von Interzellularsubstanz durch Quellungs-, Umwandlungs- und Ausscheidungsprozesse, wurde durch Vergleich der Kernzahlen, der Zellgrößen und der Dicke der Interzellularscheidewände bei den später genannten Altersstufen untersucht.

   b) Das appositionelle Wachstum wurde anhand von histologischen Schnitten beurteilt.

   c) Das Wachstum durch Mitose wurde durch Darstellung der Kernteilungsfiguren im Knorpel aufgezeigt.

4) Die Ernährung des wachsenden Knorpels wurde durch eine Vitalfärbung mit einem anionischen Farbstoff, dem Trypanblau, untersucht.

5) Wachstum setzt eine entsprechende Gefäßversorgung voraus. Das Gefäßnetz des Trachealringes wurde daher mittels Tuscheinjektion dargestellt.

Das postnatale Wachstum wurde an 54 Albinoratten vom Inzuchtstamm Wistar (eigene Nachzucht vom Zentralinstitut für Versuchstierzucht in Hannover) vom Neugeborenen bis zum Erwachsenen untersucht. Das Geschlecht der Tiere fand keine Berücksichtigung. Das Alter ist der Tabelle 1 zu entnehmen.

1 Tag
2 Wochen
3 Wochen
4 Wochen
5 Wochen
6 Wochen
7 Wochen
8 Wochen
10 Wochen

Tabelle 1: Alter der Tiere

3.1. Histologische Aufarbeitung und Färbungen

Zunächst wurde der Trachealknorpel in Bouinscher Lösung (15 Teile gesättigte wäßrige Pikrinsäure, 5 Teile Formol, 1 Teil Eisessig) fixiert und nach der üblichen histologischen Weiterbehandlung in Paraffin eingebettet. Anschließend wurden 3 aufeinanderfolgende Schnitte von 5 µ Dicke angefertigt (jeder Schnitt erhielt eine andere Färbung), dann wurden 10 Schnitte gleicher Dicke verworfen und wieder 3 Schnitte hergestellt.

Vier verschiedene Färbungen kamen insgesamt zur Anwendung:

a) HE-Färbung (ROMEIS § 703)

Die Hämatoxylin-Eosin-Färbung ist eine sogenannte Übersichtsfärbung; sie enthält den basischen Farbstoff Hämalaun zur Kernfärbung und den sauren Farbstoff

Eosin zur Plasmafärbung (Zellkerne - blau, Cytoplasma - rot, Bindegewebe - rot).

b) Masson - Goldner - Färbung (ROMEIS § 1540)

Diese Färbung stellt eine Bindegewebsfärbung dar; sie enthält den basischen Farbstoff Weigert's Eisenhämatoxylin zur Kernfärbung, Phosphomolybdänsäure - Orange G zur Darstellung von Cytoplasma, Erythrocyten und Muskelgewebe und Lichtgrün zur Darstellung von Bindegewebe und Schleim (Kerne - braunschwarz, Cytoplasma - schwarz-orange-rot, Erythrocyten - leuchtend rot, Bindegewebe - grün, Schleim - graugrün, Muskelgewebe - blaurot-orange).

c) Tri - PAS - Färbung (ROMEIS § 2231)

Die einfache PAS - Reaktion nach Hotchkiss und McManus beruht auf dem Nachweis der Rotfärbung von Kohlenhydraten (z.B. in der Basalmembran) und Mucoproteiden (z.B. die Mucopolysaccharide des Knorpels). Als Reagenzien dienten dafür Perjodsäure, Schiffsches Reagenz und Weigert's Eisenhämatoxylin zur Kernfärbung. Bei der Tri - PAS - Färbung ist die Methode durch den Zusatz von Phosphomolybdänsäure - Orange G zur selektiven Darstellung von Cytoplasma, Erythrocyten und Muskelgewebe erweitert. Um jedoch auch die sauren Mucopolysaccharide des Knorpels darstellen zu können, wurde die Tri - PAS - Färbung mit Alcianblau nach Pearse durchgeführt (saure MPS - blau-türkis, bas. MPS - rot, Kerne - blau-schwarz, Cytoplasma - gelb-orange, Erythrocyten - leuchtend rot, Muskelgewebe - blaßrot-orange).

d) Eisenhämatoxylin - Färbung nach Heidenhain

Nach ROMEIS § 672 ist die Eisenhämatoxylin - Färbung nach Heidenhain eine reine Kernfärbung, mit der insbesondere verstärkt chromatinhaltige Strukturen tief-

schwarz hervortreten.
Histologisch wurden die Präparate mit dem universellen Großfeldmikroskop "Orthoplan" der Fa. Leitz (Wetzlar) beurteilt, die Aufnahmen erfolgten mit dem Kameraaufsatz "Orthomat" der Fa. Leitz (Farbfilm: Agfa-Chrome 50 L; Schwarz-Weiß: Agfa-Pan 25).

3.2. Histometrische Untersuchungen

Histomorphologische Arbeiten über den Knorpel erfolgten von BENNINGHOFF, SCHAFFER, PETERSEN, BARGMANN, WATZKA und BÜCHNER.
DINGLER hat das postnatale Wachstum des Ringknorpels histometrisch untersucht.
Die vorliegenden histometrischen Untersuchungen wurden mit Hilfe eines Meßokulars durchgeführt.
Es wurde der sagittale und transversale Innen- und Außendurchmesser der Trachea bestimmt.
Um die Anzahl der Zellkerne in dem dem Paries membranaceus angrenzenden Knorpelbereich und diesem gegenüber auszuzählen, wurde eine definierte Gesichtsfeldgröße von 0,075 mm x 0,3 mm gewählt, die sowohl dem 1 Tage alten Knorpel, als auch dem ausgewachsenen gerecht wurde.
Außerdem wurden die Zellgröße anhand der Knorpelhöhle, die ein Maß für die durch Plasmolyse während der Fixation geschrumpften Zelle darstellt, bestimmt, wie auch der Abstand zwischen den verschiedenen Zellterritorien.

3.3. Auffinden von Mitosen

Zur Darstellung der Mitosen wurden, mit Ausnahme der 4, 6 und 8 Wochen alten Tiere, jeweils die Tracheen von 3 Tieren einer Altersstufe nach der oben genannten Methode vorbehandelt und später in Serien zu 5 µ Dicke mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain gefärbt.

3.4. Farbstoffuntersuchung mit Trypanblau

Um einen grob orientierenden Einblick in die Ernährung des Knorpels zu erhalten, wurde mit dem Vitalfarbstoff Trypanblau gearbeitet. Trypanblau zählt seit seiner Einführung durch GOLDMANN zu den gebräuchlichsten sauren Vitalfarbstoffen (SCHULEMANN, v.MÖLLENDORF, GICKLHORN, PFUHL, SCHMIDT). Es markiert Sekretions- und Resorptionsvorgänge in der lebenden Zelle (EHRLICH).

SCHMIDT führte Versuche durch über die Trypanblauspeicherung in der Tubulusepithelzelle des Hauptstückes der Niere (Maus) sowie in der Amnionepithelzelle des Hühnchens. PFUHL untersuchte die Speicherung von Trypanblau in der Golgi-Substanz in glatten und quergestreiften Muskelfasern. SCHMIDT fand bereits 10 Stunden nach Farbstoffinjektion Trypanblaugranula in der Zelle um den Zellkern angeordnet und faßt die Resorption des semikolloidalen Farbstoffes als pinocytotischen Vorgang auf.

Andererseits wies SCHMIDT auch nach, daß nicht alle Zelltypen Trypanblau zu speichern vermögen, wie die Dünndarmepithelzelle der erwachsenen Maus.

Untersuchungen über die Resorption von Trypanblau im hyalinen Knorpel wurden von DINGLER durchgeführt. Er verfolgte die Wanderung des Farbstoffs durch den Ringknorpel der weißen Ratte. In seinen Befunden war am 5. Tag nach der Injektion der Farbstoff in den oberflächlichsten Schichten des Perichondriums nachweisbar. Im Ringknorpel selbst fand er keinen Farbstoff.

WINCKLER konnte dagegen für den Vitalfarbstoff Neutralrot bereits 10 Min. nach Injektion eine vollständige Durchtränkung des hyalinen Knorpels der Trachea aufzeigen.

Am 1. Tag nach der Geburt erhielten 14 Ratten eine subcutane Injektion von 0,1 - 0,2 ml 1 %iger Trypanblaulösung unter die Nackenfalte. Nach 4 Std., 1, 2, 3, 5, 7

und 14 Tagen wurden jeweils 2 Tiere getötet (Abb. 2), die Tracheen entnommen, im Kryostaten geschnitten und dann gefriergetrocknet (WINCKLER). Anschließend wurden die Präparate auf einen Objektträger aufgebracht, auf dem sie sich im Eindeckmittel Eukid entfalteten. Es fand keine Färbung statt (WINCKLER).

Abb. 2: Eröffnete Cervicalregion 2 Wochen nach Injektion von Trypanblaulösung; 3,15 fach

3.5. Gefäßinjektionsuntersuchung mit Tusche

Mitteilungen über Untersuchungen der Gefäßversorgung des Trachealrings liegen nicht vor. DINGLER hat das Gefäßnetz des Ringknorpels mit Tusche dargestellt. Der Vorteil dieses Verfahrens besteht darin, daß auch feinste Gefäße dargestellt werden können und keine Diffusion der injizierten Flüssigkeit in die Umgebung der Gefäße stattfindet.

Als Anleitung diente die Vorschrift nach ROMEIS Nr. 2020:
Die Perltusche wurde mit der 2-fachen Menge Ringerlösung verdünnt, dann 6 mal in der Wärme filtriert und anschließend 2 mal 15 Minuten zentrifugiert.
Tieren der Altersstufen 2, 3, 5, 7 und 10 Wochen wurde nach einer Narkose mit Ketanest^{R} (Tab. 2) die vorbehandelte Tuschelösung in den Aortenbogen (Abb. 1, 3 und 4) injiziert. Nach 2 - 3 Herzschlägen färbte sich das Gefäßsystem des Tieres (Abb. 5) schwarz an.

Dosierung von Ketanest^{R} (10 mg/ml) in ml	
2 Wochen	0,04
3 Wochen	0,4
5 Wochen	0,5
7 Wochen	1,0
Erwachsen	2,5

Tabelle 2: Dosierung von Ketanest^{R}

Nun wurde die Butterfly-Kanüle wieder entnommen, das Tier getötet und einige Stunden in Formol fixiert. Nach Entnahme der Trachea fand die übliche histologische Aufarbeitung (Fixation in Bouinscher Lösung, Einbettung in Paraffin) statt, allerdings wurde keine Färbung durchgeführt. Die Schnittdicke betrug 10 und 200 µ.

Abb. 3: Herz und Aortenbogen (⟶) vor Tuscheinjektion; 3,15 fach

Abb. 4: Injektion der Tuschelösung in den Aortenbogen; 3,15 fach

Abb. 5: Gefäße der Trachea 2 - 3 Herzschläge nach Tuscheinjektion; 4,9 fach

4. BEFUNDE

4.1. Knorpeldicke

Am Trachealquerschnitt wurden vier verschiedene Messungen durchgeführt, woraus sich alle erforderlichen Werte ermitteln ließen. Die hufeisenförmige Gestalt der hyalinen Knorpelspangen konnte vielfach durch die Prozesse der Fixation und Einbettung nicht erhalten werden, was bei der Berechnung der Fläche eines Trachealschnittes beachtet werden mußte.

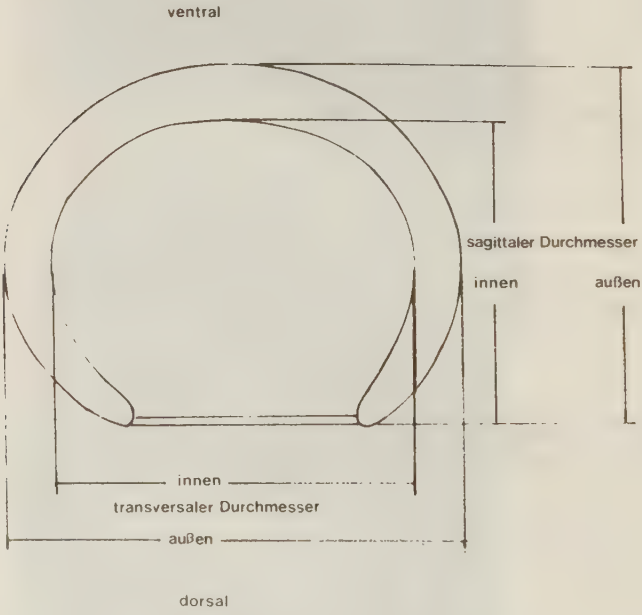

Abb. 6: Schema: Sagittaler Durchmesser innen und außen, transversaler Durchmesser innen und außen

Aus der Differenz der inneren und äußeren sagittalen und transversalen Durchmesser konnte die Knorpeldicke der beiden transversalen und der sagittalen Seiten der Rattentrachea berechnet werden (Tab. 3, Abb. 6 u. 7).

Alter	sagittale Knorpeldicke mm	transversale Knorpeldicke mm	sag. - trans. Knorpeldicke mm
1 Tag	0,135	0,116	0,019
2 Wochen	0,148	0,130	0,018
3 Wochen	0,150	0,137	0,013
4 Wochen	0,160	0,150	0,010
5 Wochen	0,172	0,160	0,012
6 Wochen	0,191	0,167	0,024
7 Wochen	0,190	0,170	0,020
8 Wochen	0,221	0,182	0,039
10 Wochen	0,250	0,195	0,055

Tabelle 3: Sagittale und transversale Knorpeldicke

Die Knorpeldicke im sagittalen Bereich nimmt von 0,135 mm (1 Tag) bis 0,25 mm (10 Wochen) zu, d.h. um 85 %.

Dagegen ist das Wachstum der transversalen Knorpelwandstärke in demselben Zeitraum wesentlich geringer, nämlich nur 68 % (von 0,116 mm auf 0,195 mm).

Das sagittale Wachstum der Knorpeldicke verläuft ungleichmäßig, zuerst langsam und dann erheblich stärker.

Das transversale Dickenwachstum ist nahezu linear.

Beim Vergleich der sagittalen mit der transversalen Dicke fällt auf, daß letztere immer geringer ist. Wird nun diese Differenz nach Altersstufen hin aufgeschlüsselt, so ergibt sich eine typische Verteilung im Schaubild (Abb. 8, Tab. 3).

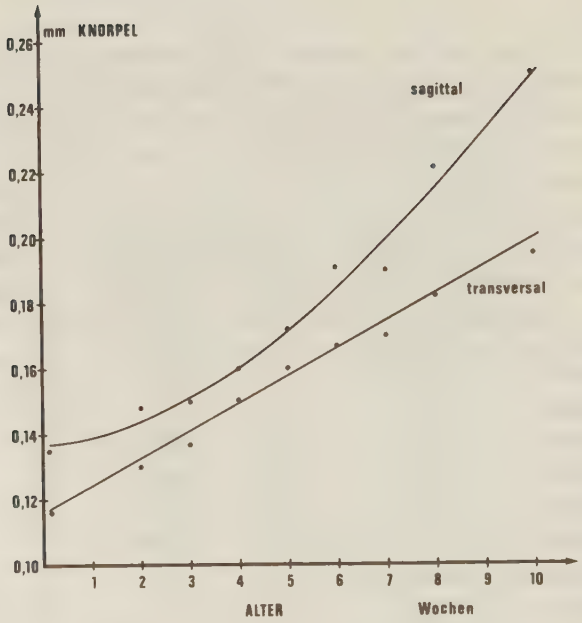

Abb. 7: Sagittale und transversale Knorpeldicke

Unmittelbar postnatal beträgt die Differenz 0,019 mm, um dann in der 4. Woche am geringsten mit 0,010 mm zu sein. In der 5. bis 7. Woche wird allmählich der Ausgangswert von 0,019 mm, entsprechend einem 1 Tag alten Tier, erreicht. Ab der 5. - 7. Woche steigt der Unterschied sprunghaft an.

Diese Beobachtung korreliert mit den Ergebnissen über das sagittale und transversale Dickenwachstum des Knorpels. Bis zur 3. Woche ist das sagittale Dickenwachstum gering, danach wesentlich stärker.

Bei isolierter Betrachtung dieser Zahlen könnte der Schluß gezogen werden, daß der sagittale Anteil des Rattentrachealknorpels über eine besondere Wachstums-

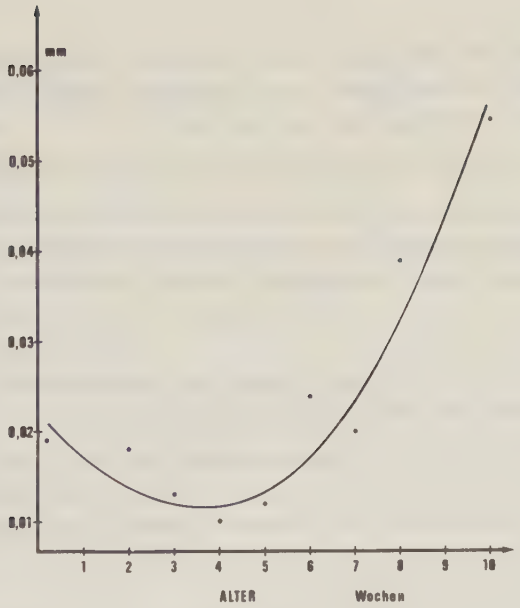

Abb. 8: Differenz zwischen sagittaler und transversaler Knorpeldicke

potenz verfügt. Deshalb müssen diese Daten im Zusammenhang mit dem allgemeinen Wachstum der Trachea, d.h. vor allem mit der Volumenzunahme, gesehen werden.

4.2. Tracheallumen

BENEKE, ENDRES, BECKER und NITSCHKE beschrieben eine Methode zur Festlegung des Tracheallumens an insgesamt 155 menschlichen Luftröhren. Danach wurde die gesamte präparierte Trachea mit heißem Paraffin gefüllt und anschließend, nach erfolgter Erstarrung und Entfernung aus dem Lumen der Trachea, durch Wasserverdrängung des Ausgusses das Volumen in einem Meßzylinder ermittelt und in ml angegeben.

Diese Methode erwies sich als für die Rattentrachea unbrauchbar, da das Lumen der Luftröhre, gerade eines 1 Tag alten Tieres, zu gering war.

Die Ausmessung erfolgte am fertig vorliegenden Präparat.

Die Trachea hat während des histologischen Aufarbeitungsvorganges meistens ihre Hufeisenform verloren und im Schnitt mehr eine ellipsoide Gestalt angenommen. Daraus konnte die Fläche nach der Formel $F = a \times b \times \pi$ ermittelt werden.
Für die jeweiligen sagittalen und transversalen inneren Halbdurchmesser stehen hierbei a und b.

Es ergab sich eine Flächenzunahme pro Trachealschnitt um das 15-fache, von 0,176 mm^2 auf 2,70 mm^2 (Abb. 9, Tab. 4). Auffallend war, daß die Kurve ein ähnliches Bild zeigt wie das der sagittalen Dicke der Trachea (Abb. 7).
Zunächst verlief die Flächenzunahme nur langsam, um 0,294 mm^2 bis zur 3. Woche (von 0,176 mm^2 auf 0,47 mm^2), um danach sprunghaft anzusteigen (bis zur 6. Woche um 0,825 mm^2, bis zur 10. Woche um 2,23 mm^2).

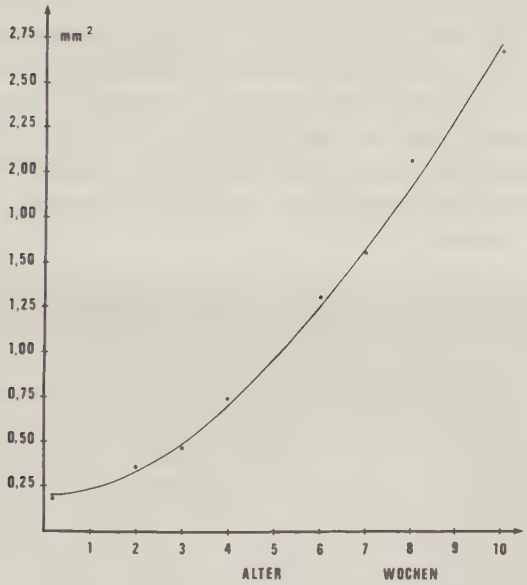

Abb. 9: Fläche pro Trachealquerschnitt bei verschiedenen Altersstufen

Alter	Fläche mm^2
1 Tag	0,176
2 Wochen	0,357
3 Wochen	0,47
4 Wochen	0,75
5 Wochen	0,975
6 Wochen	1,295
7 Wochen	1,575
8 Wochen	2,08
10 Wochen	2,70

Tabelle 4: Fläche pro Trachealquerschnitt bei verschiedenen Altersstufen

4.3. Intussusceptionelles Wachstum

Der Trachealknorpel der 1 Tag alten Ratte besitzt sehr viele Zellen (zwischen 185 und 201), die noch recht klein (4,0 µ) sind und eng beieinander liegen (3,4 µ Interterritorialabstand). Es ist keine Zellhöhle zu sehen, die Zellkerne sind oval bis eckig (Abb. 10), Grundsubstanz ist kaum vorhanden. Eine territoriale Gliederung der Zellen besteht noch nicht.

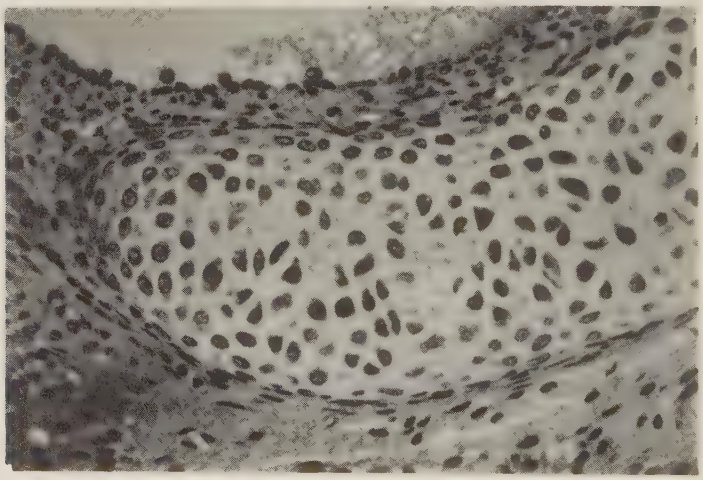

Abb. 10: Trachealknorpel eines 1 Tag alten Tieres; Masson-Goldner; 448 fach

Anders dagegen sind die Verhältnisse bei der 2 Wochen alten Ratte, bei der die Anzahl der Zellkerne nur noch 103 bis 161 beträgt, die Zellgröße auf 10 µ angewachsen ist, die Dicke der interterritorialen Scheidewände aber erst 4,8 µ ausmacht.

Noch deutlichere Veränderungen zeigen sich bei der 5 Wochen alten Ratte. Hier ist die Kernzahl pro Gesichtsfeld schon stark zurückgegangen, nämlich auf 48 - 64, die Zell-

Alter	Kernzahl gegenüber Paries membranaceus	Kernzahl an dem Paries membranaceus	Zellgröße µ	Interterritoriale Scheidewände µ
1 Tag	185	201	4,0	3,4
2 Wochen	103	161	10,0	4,8
3 Wochen	78	110	11,5	5,7
5 Wochen	48	64	15,4	6,0
7 Wochen	38	52	17,3	8,2
10 Wochen	35	45	19,5	11,0

Tabelle 5: Anzahl der Zellkerne im Gesichtsfeld, Größe der Zellen und Abstand der Interterritorien

größe auf 15,4 µ angestiegen und der interterritoriale Abstand auf 6,0 µ angewachsen. Die territoriale Gliederung ist voll ausgebildet. Die Zellgruppen sind hier in typischer Weise angeordnet. Sie verlaufen senkrecht zur Oberfläche und bilden Zellsäulen.

Bei der 7 Wochen alten Ratte hat die Kernzahl noch mehr abgenommen (auf 38 - 52), die Zellgröße aber ist auf 17,3 µ und der Abstand der Territorien auf 8,2 µ angestiegen (Abb. 11).

Am deutlichsten aber wird dieses Wachstum bei der 10 Wochen alten Ratte. Die Anzahl der Zellkerne beträgt hier nur noch 35 - 45 (1 Tag: 185 - 201), die Zellgröße hat einen Wert von 19,5 µ erreicht, d.h. innerhalb von 10 Wochen ist sie um 15,4 µ gewachsen, und die Dicke der interterritorialen Scheidewände hat um 7,6 µ auf 11 µ zugenommen.

Bei Gegenüberstellung der Kernzahlen direkt an dem Paries und diesem gegenüber fällt auf, daß sich an dem Paries membranaceus-nahen Anteil des Ringes wesentlich mehr Kerne befinden (Abb. 12).

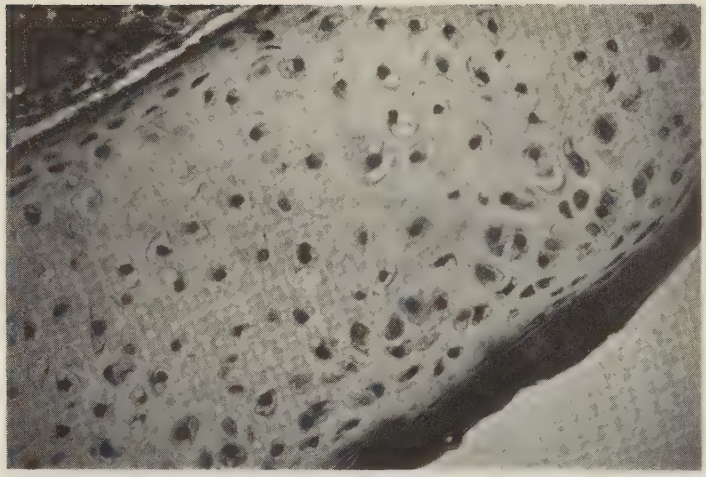

Abb. 11: Trachealknorpel eines 7 Wochen alten Tieres; Masson-Goldner; 280 fach

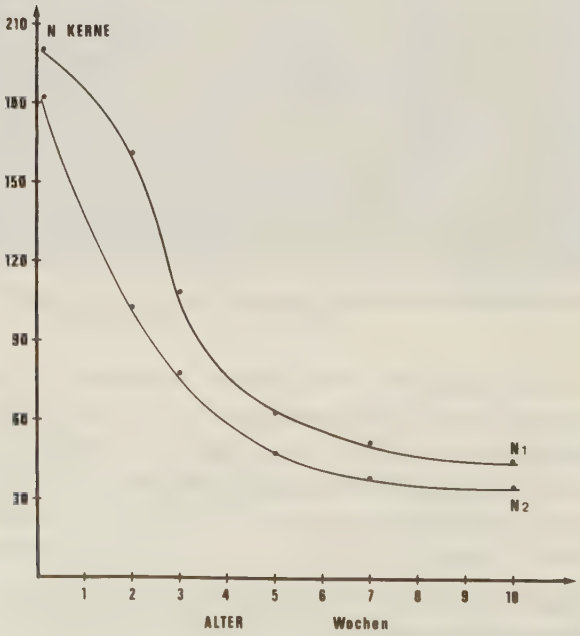

Abb. 12: Anzahl der Zellkerne im Gesichtsfeld (0,075 mm x 0,3 mm)
N1: Knorpelbereich direkt an dem Paries membranaceus
N2: Knorpelbereich gegenüber dem Paries membranaceus

Ein Vergleich der Zunahme der Zellgröße und der Interterritorialsubstanz zeigt, daß die Zelle in den ersten Wochen sehr stark wächst (Abb. 13). Die Dicke der interterritorialen Scheidewände dagegen nimmt vom 1. Tag bis zur 10. Woche kontinuierlich, d.h. linear zu.
Während am 1. Tag beide Werte noch eng beieinanderlagen (3,4 bzw. 4,0 µ), hat sich nach 10 Wochen der Abstand wesentlich vergrößert (11,0 bzw. 19,5 µ).

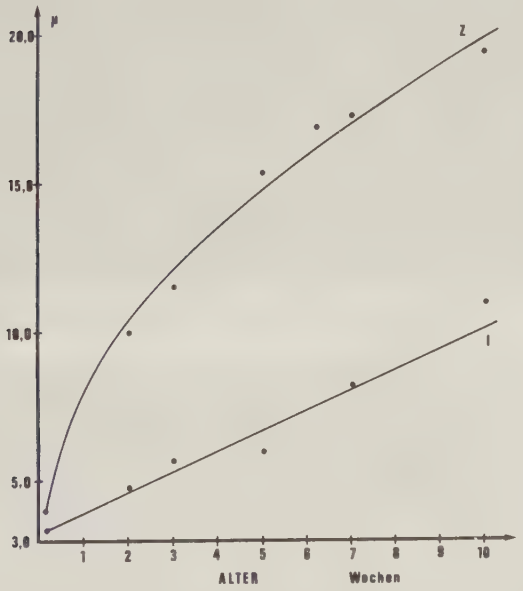

Abb. 13: Zellgröße (Z) und Interterritorialabstand (I) während des Wachstums

4.4. Appositionelles Wachstum

Bei allen Altersstufen ist das äußere Perichondrium immer dicker als das innere (Abb. 14). Besonders stark entwickelt ist dieses im Bereich des Paries membranaceus (Abb. 15). Die Übergangszone Perichondrium-Knorpel

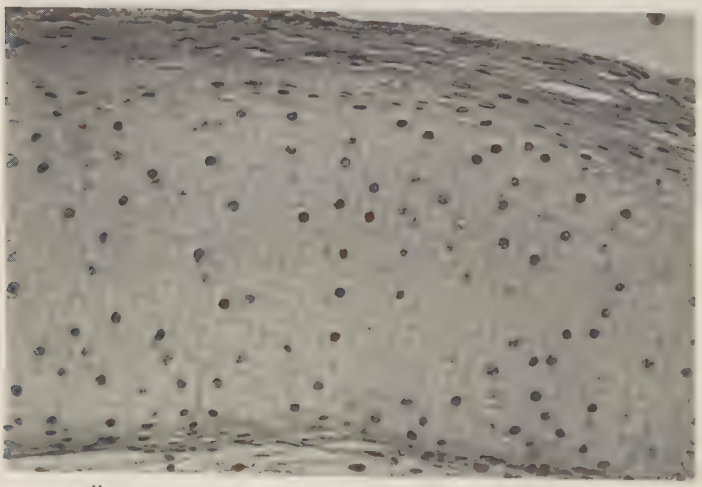

Abb. 14: Äußeres und inneres Perichondrium bei dem 7 Wochen alten Knorpel; Masson-Goldner; 280 fach

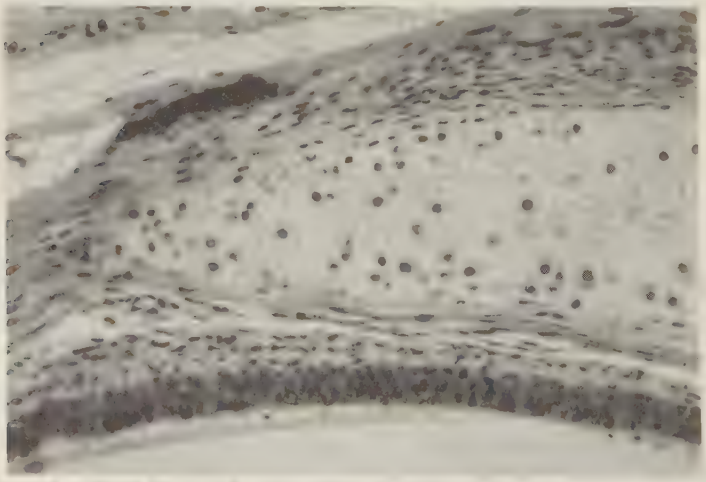

Abb. 15: Perichondrium im Bereich des Paries membranaceus; Masson-Goldner; 280 fach

zeigt teils noch spindelförmige Zellen, aber auch schon die typischen Knorpelzellen, die bereits Grundsubstanz ausscheiden. Die territoriale Gliederung ist wenig ausgeprägt. Der Übergang der perichondralen Zellen in Knorpelzellen ist fließend, auch im Bereich des Paries membranaceus.

4.5. Mitotisches Wachstum

Die Zahl der Kernteilungsfiguren in den verschiedenen Altersstufen ist sehr unterschiedlich. Beim 1 Tag alten Tier konnte noch eine größere Anzahl von Mitosen festgestellt werden (Abb. 16), während schon nach 2 und 3 Wochen die Zahl zurückgeht. Bei der 5 Wochen alten Ratte finden sich nur noch vereinzelt Kernteilungsfiguren (Abb. 17).

Zur besseren Auswertung der Mitosen wurde zunächst ein Umrißschema der Trachea hergestellt. In diesem Umrißschema wurden 7 hintereinanderliegende Trachealschnitte einer 1 Tag alten Ratte (5 µ Dicke), die jeweils 5 µ Abstand hatten, fotographiert und anschließend vergrößert. Danach wurden von jedem Schnitt die Mitosen in das oben genannte Schema eingetragen (Abb. 18).

Außerdem wurde die Lage der Tochterzellen untersucht. Meistens war es sehr schwierig, diese einander zuzuordnen. Sämtliche Mitosen erhielten eine Markierung durch Punkte. Das Schema zeigt die Mitosen von 7 aufeinanderfolgenden, aber in ein Bild projizierten Trachealschnitten, die durch eine Eisenhämatoxylinfärbung nach Heidenhain sichtbar gemacht wurden.

Es ist zu erkennen, daß sich Kernteilungsfiguren vorwiegend im Bereich des Paries membranaceus befinden. Die Lage der Tochterkerne zueinander ist in den wenigen Fällen, bei denen sie festgestellt werden konnte, wenig

Abb. 16: Mitosen bei der 1 Tag alten Ratte;
Eisenhämatoxylin; 448 fach

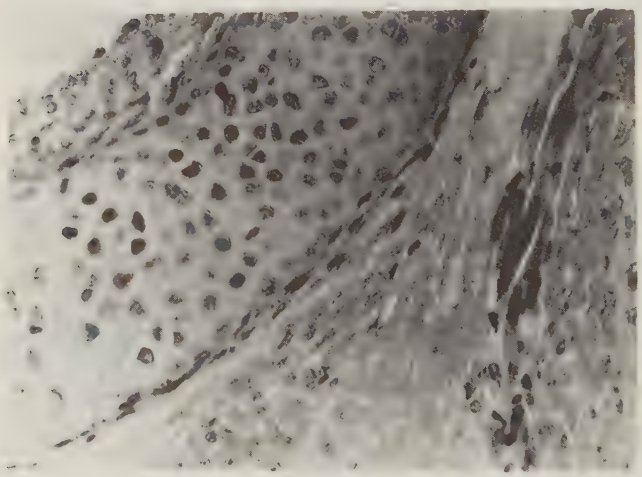

Abb. 17: Mitosen bei der 5 Wochen alten Ratte;
Eisenhämatoxylin; 448 fach

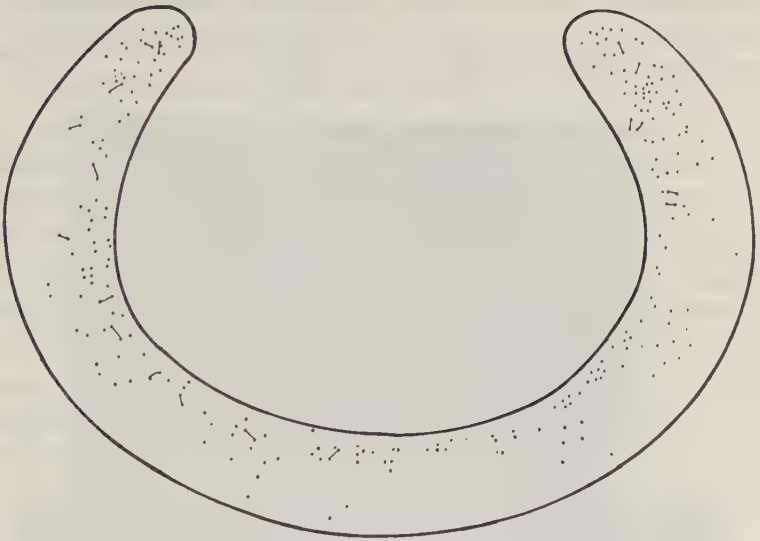

Abb. 18: Schema von 7 Trachealschnitten: Kernteilungsfiguren von 7 hintereinanderliegenden Schnitten; die Punkte zeigen die Mitosen, die Pfeile markieren die Lage der Tochterkerne.

charakteristisch. Teils verläuft die Teilungsrichtung quer, teils längs, da der Knorpel der 1 Tag alten Ratte noch kaum strukturiert ist und noch keine territoriale Gliederung zeigt.

4.6. Gefäßversorgung des Trachealringes

Bei allen Altersstufen ergaben die Untersuchungen, daß der Trachealknorpel gefäßfrei ist.

Die größten Gefäßstämme befinden sich innen, zwischen dem Perichondrium (welches fein kapillarisiert ist) und der

Schleimhaut. Außen ergeben sich feine Querverbindungen zwischen dem perichondralen Gefäßnetz und dem muskulären Kapillargebiet (Abb. 19 u. 20).

Abb. 19: **Gefäßdarstellung des Trachealknorpels im Bereich des inneren und äußeren Perichondriums;** 112 fach

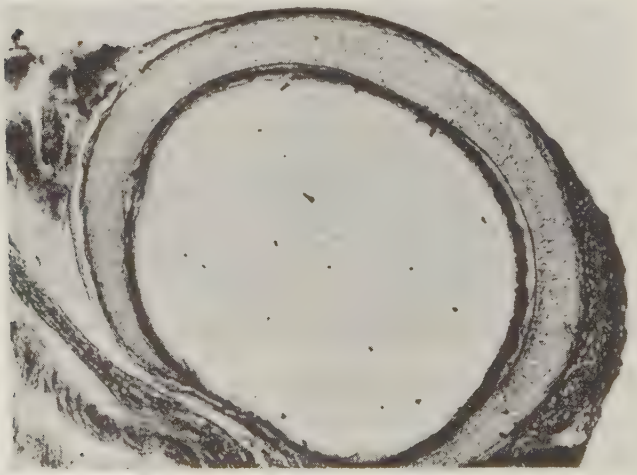

Abb. 20: **Gefäßdarstellung des Rattentrachealknorpels;** 44,8 fach

4.7. Ernährung des Knorpels

Die Ernährung des Knorpels wurde durch subcutane Injektion von Trypanblaulösung untersucht.

Es stellte sich heraus, daß bereits 4 Stunden nach der subcutanen Injektion sich der Farbstoff in der Grundsubstanz des Knorpels befindet. Er liegt extrazellulär und bildet Plaques von der Größe einer Zelle.

Bei den 1, 2, 3 und 4 Tage alten Tieren konnte noch keine nennenswerte Veränderung gegenüber dem Tier, welches nach 4 Stunden getötet wurde, beobachtet werden.

Erst nach 1 bzw. 2 Wochen fanden sich außer dem extrazellulären Plaques auch feinste Farbstoffkörnchen intrazellulär (Abb. 21).

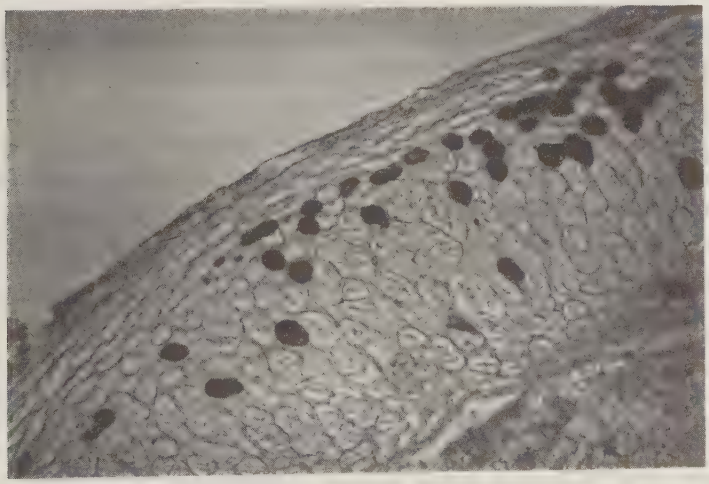

Abb. 21: Trypanblauanreicherung intra- und extrazellulär 2 Wochen nach Injektion; 280 fach

Bemerkenswert ist auch die Anordnung der Plaques: Direkt unterhalb des Perichondriums völlig ungeordnet, um sich dann in der Knorpelmitte gleich den Zellsäulen längs anzuordnen.

4.8. Zusammenfassung der Befunde

Das sagittale Knorpelwachstum verläuft zunächst langsam (bis 2./3. Woche) und nimmt dann stark zu (um 85 %).

Das transversale Knorpelwachstum ist dagegen in seiner Größenzunahme nahezu linear (68 % Zuwachs).

Die sagittale Knorpeldicke ist immer größer als die transversale, die Differenz ist zwischen der 3. und 5. Woche am geringsten. Nach der 6. Woche steigt der Knorpeldickenunterschied wieder stark an.

Gegenüber dem Neugeborenen ergibt sich beim ausgewachsenen Tier eine über 15fache Flächenzunahme pro Trachealquerschnitt, wobei nach der 3. Woche eine deutliche Flächenzunahme erfolgt.

Vergleiche zwischen Kernzahl, Zellgröße und Interterritorialsubstanz bei verschiedenen Altersstufen geben Aufschluß über das expansive Wachstum.

Die Zellgröße wächst um das 5fache, der Abstand der interterritorialen Scheidewände steigt um das 3fache, die Kernzahl nimmt vom Neugeborenen bis zum 10 Wochen alten Tier im ventralen Anteil um 150 Zellen pro Gesichtsfeld ab.

Es befinden sich signifikant mehr Zellkerne im Bereich direkt an dem Paries membranaceus als diesem gegenüber.

Das äußere Perichondrium ist bei allen Altersstufen stärker ausgebildet als das innere, besonders stark entwickelt ist dieses im Bereich des Paries membranaceus.

Vermehrtes Wachstum durch Mitosen läßt sich vorwiegend beim Neugeborenen im Paries membranaceus - Bereich nachweisen.

Die Ernährung des Knorpels erfolgt durch Diffusion. Der Trachealknorpel selbst ist gefäßfrei.

4.9. Diskussion der Befunde

Die Trachea unterliegt eigenen Wachstumsgesetzen, die sich aus verschiedenen Komponenten zusammensetzen.

Vergleicht man die Kernzahl gegenüber dem Paries membranaceus des 1 Tag alten Knorpels mit der des 10 Wochen alten, so ergibt sich eine Abnahme von 150 Zellen pro Gesichtsfeld. Die Zellkerne rücken demnach während des Wachstums auseinander. Wie aus Abb. 13 ersichtlich, ist dies einmal durch das Wachstum der Zelle selbst, die Zellgröße also, und zum anderen durch Bildung von Grundsubstanz, die sich zwischen den Territorien befindet, zu erklären.

Die Größe der Zellen nimmt um fast das 5fache zu. Die Volumenzunahme geht nach PETERSEN auf einen Quellungsvorgang zurück, der sich "gleichmäßig durch das ganze Knorpelstück vollzieht". Die Bildung neuer Grundsubstanz ist eine aktive Zelleistung (PETERSEN). Die Umwandlung von Chondrocyten in Knorpelgrundsubstanz, wie SCHAFFER die Entstehung der interterritorialen Grundsubstanz sieht, wird von PETERSEN nicht völlig ausgeschlossen.

Die Bildung der Interzellularsubstanz geschieht gleichzeitig mit der Entwicklung der Zellterritorien. Daher ist bei den jungen Tieren die territoriale Gliederung noch nicht vorhanden. Die Grundsubstanz ist in dieser Altersgruppe nur spärlich entwickelt.

In den Knorpelarealen am Paries membranaceus befinden sich wesentlich mehr Zellkerne als im ventralen Knorpelanteil. Geht man davon aus, daß vorwiegend Zellen Grundsubstanz bilden, so muß der Knorpelbereich am Paries membranaceus als ein Ort vermehrter Knorpelwachstumspotenz angesehen werden.

Bei Betrachtung der Kernzahlrelation der Knorpelareale am Paries membranaceus und der im ventralen Knorpelanteil,

wobei die Kernzahl im vorderen Ringanteil gleich 100 % gesetzt wird, ergibt sich ein Kurvenverlauf, wie Abb. 22 ihn zeigt (siehe auch Tab. 6).

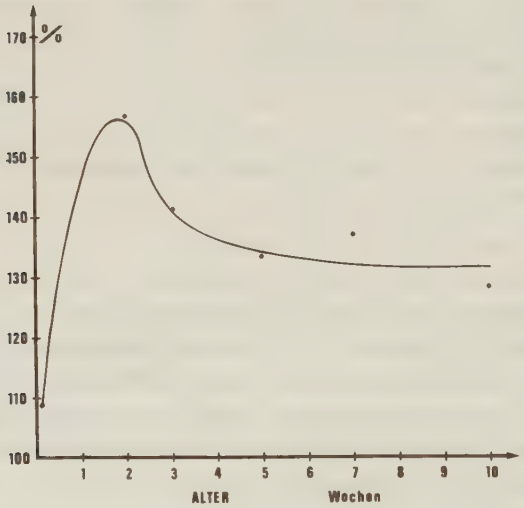

Abb. 22: Kernzahlrelation: Prozentualer Vergleich der Zellkernzahlen im ventralen Anteil des Knorpelringes (= 100 %) und direkt an dem Paries membranaceus

Es befinden sich demnach zwischen 8 und 56 % mehr Kerne direkt an dem Paries membranaceus als diesem gegenüber. Ab der 5. Woche pendelt sich der Unterschied auf etwa 30 % mehr ein. Auffallend sind vor allem der 2 Wochen- und der 3 Wochen-Wert. Während sich am Anfang (1 Tag) noch kein großer Unterschied bemerkbar macht (8 %), steigt die Zahl der Kerne, die sich vermehrt an dem Paries

Alter	Kernzahlrelation %
1 Tag	108,64
2 Wochen	156,3
3 Wochen	141,02
5 Wochen	133,33
7 Wochen	136,84
10 Wochen	128,57

Tabelle 6: Kernzahlrelationen

membranaceus befinden, sprunghaft auf 56 % mehr an (2 Wochen), fällt dann über 41 % (3 Wochen) bis auf 30 %. Dies bedeutet, daß sich zwischen der 1. und 4. Woche besonders viele Knorpelzellen in diesem Bereich bilden mit einem Gipfel in der 2. Woche.

Neben dem intussusceptionellen Wachstum erfolgt Knorpelwachstum auch durch Apposition. Es werden vom Perichondrium ausgehend immer neue perichondrale Zellen in Knorpelzellen umgebaut und damit neue Zellschichten dem Knorpel angelagert. Diese Zellen sind zuerst parallel zur Oberfläche angeordnet, um beim weiteren Einwachsen senkrecht zu verlaufen und dann zu der typischen Zellsäulenstruktur des Knorpels beizutragen. Das Perichondrium ist an der konvexen Seite des Trachealringes kräftiger als an der konkaven Seite. Besonders stark entwickelt ist es im Bereich des Paries membranaceus (Abb. 15), wodurch in erster Linie die vermehrten Knorpelzellen in diesem Bereich zu erklären sein dürften.

Eine auffallende Mitosehäufigkeit des Knorpels in einem der Knorpelareale läßt sich nicht feststellen. Allenfalls

im Paries membranaceus-nahen Knorpelareal ist eine geringfügig erhöhte Mitosehäufigkeit nachweisbar. Die Vermutung liegt nahe, daß die durch verstärkte appositionelle Umwandlung im dorsalen Trachealringanteil reichlich vorhandenen Knorpelzellen ebenfalls eine Mitosetätigkeit entwickeln und damit Wachstum des Knorpels bedingen. Kernteilungsfiguren lassen sich bereits bei den 1 Tag alten Tieren nachweisen und finden sich auch noch bei 5 Wochen alten Tieren.

Das gesamte Wachstum des Trachealringes dürfte am besten vergleichbar sein mit der konstanten Zunahme eines in seiner Dicke ungleichen, geöffneten Ringes, der an seiner transversalen Seite laufend Zuwachs bekommt und somit größer wird.

In den ersten zwei bis drei Wochen ist das Wachstum der Trachea sowohl in ihrer Wandstärke als auch in ihrer Volumenzunahme gering. Lediglich die transversale Knorpeldicke wächst gleich postnatal linear. Ab der 3. Woche unterliegt der Trachealring einem verstärkten Wachstum. Das Tracheallumen nimmt stark zu, wodurch der geöffnete Ring Zuwachs an Knorpelmaterial benötigt. Die Zellzahl ist zu diesem Zeitpunkt in den Paries membranaceus-nahen Knorpelarealen am höchsten. Trotz vermehrter Kernzahl bleibt die transversale Knorpeldicke unter der sagittalen Knorpeldicke. Daraus ist zu schließen, daß die Volumenzunahme der Trachea und damit das Wachstum in erster Linie durch das Knorpelwachstum an der transversalen Seite bedingt wird. Der Wachstumsschub dauert etwa bis zur 5. Woche. Aus diesem Grund ist zwischen der 3. und der 5. Woche die Differenz zwischen sagittaler und transversaler Knorpeldicke am geringsten (s. Abb. 8). Ab der 5. Woche nimmt der Abstand zwischen sagittaler und transversaler Dicke wieder zu.

Lange Zeit suchte man nach vorgebildeten Wegen, auf welchen die Ernährungsflüssigkeit, bei unserer Untersuchung das Trypanblau, in den Knorpel eindringt.

Es wurden Netzwerke (ZUCKERKANDL 1885) beschrieben, die sich ebenso wie andere Strukturen (z.B. cytoplasmatische Fortsätze) später als Schein- oder Pseudostrukturen herausstellten.

Auch die Theorie von den Saftbahnen oder einem Saftkanalsystem (RECKLINGHAUSEN), die auch auf Grund der Anordnung der Plaques im Knorpel, nämlich fast kanal- oder balkenähnlich, naheliegend war, erwies sich als Irrtum.

SCHAFFER führte die oben genannten Erscheinungen entweder auf Stauchungen der Fibrillen oder Mittel, die die kollagenen Fasern zum Quellen bringen, zurück und meinte, daß der gefäßlose Knorpel durch Osmose ernährt wird.

Die Diffusion zeigt sich auch darin, daß bereits nach 4 Stunden der gesamte Knorpel mit Plaques übersät war, die dann aber langsam, durch Pinozytose (vgl. SCHMIDT 1962), in die Zellen aufgenommen werden. Dieser Vorgang erstreckt sich allerdings über einen längeren Zeitraum.

Unabhängig vom Alter lassen sich im Knorpel keinerlei Blutgefäße nachweisen.

KOELLIKER hat in ossifizierenden Knorpelteilen Blutgefäße gefunden.

PASCHER beschreibt Gefäßbildungen im menschlichen Trachealknorpel nur im fortgeschrittenen Alter.

SCHAFFER dagegen hat im obersten Trachealring eines Kindes Gefäße nachweisen können.

Bei der Albinoratte ließen sich in keiner Wachstumsphase, auch nicht während des Wachstumsschubes in der 2. - 3. Woche, Gefäße im Knorpel nachweisen. Der knorpe-

lige Trachealring scheint somit an seiner konvexen und konkaven Seite über eine ausreichende Vaskularisation zu verfügen, so daß die Ernährung des Knorpels immer gesichert ist.

5. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

Kindliche Trachealstenosen nach Unfällen, Langzeitbeatmungen und nach iatrogenen Eingriffen an der Trachea nehmen zu. Die Prognose plastisch-rekonstruktiver Maßnahmen an der wachsenden Trachea ist ungewiß. Gefürchtet werden spätere Restenosierungen infolge Wachstumshemmung des Trachealknorpels durch das operative Trauma.

In der vorliegenden Arbeit wird das physiologische, postnatale Wachstumsverhalten des Trachealringes analysiert.

Zu dieser Frage wird anhand von

1) histologischen Untersuchungen,

2) histometrischen Untersuchungen zur Bestimmung der Knorpeldicke und Fläche der Trachea, des intussusceptionellen, appositionellen und mitotischen Wachstums des Trachealknorpels,

3) Gefäßinjektionsuntersuchungen mit Tusche zur Gefäßversorgung des Trachealringes und

4) Farbstoffuntersuchungen mit Trypanblau zur Frage der Ernährung des Knorpels

ein Beitrag geleistet.

Folgende Feststellungen sind zu treffen:

1) Vergleiche zwischen Kernzahl, Zellgröße und Interterritorialsubstanz bei verschiedenen Altersstufen geben Aufschluß über das expansive Wachstum. Die Zellgröße wächst um das 5fache, der Abstand der interterritorialen Scheidewände steigt um das 3fache.

2) Es befinden sich signifikant mehr Zellkerne in den Knorpelarealen am Paries membranaceus als im ventralen Anteil des Trachealringes, d.h. im Knorpel angrenzend am Paries membranaceus finden sich Bereiche verstärkter Wachstumspotenz.

3) Nach der zweiten Woche geht ein Wachstumsimpuls von den hinteren Knorpelarealen am Paries membranaceus aus; in diesem Zeitraum finden sich hier 56 % mehr Zellkerne als im ventralen Anteil des Knorpelringes.

4) Appositionelles Wachstum findet im gesamten knorpeligen Trachealring statt, besonders stark aber an den Paries membranaceus-nahen Knorpelanteilen.

5) Wachstum durch Mitosen findet im gesamten Trachealring statt. Die Mitosefrequenz nimmt jedoch mit zunehmendem Alter der Tiere ab.

6) Die sagittale Knorpeldicke der Trachea ist immer größer als die transversale. Sie wächst exponential, die transversale dagegen linear.

7) Gegenüber dem Neugeborenen ergibt sich beim adulten Tier eine über 15fache Flächenzunahme pro Trachealschnitt.

8) Zwischen der 3. und 5. Woche unterliegt der Trachealring einem verstärkten Wachstum.

9) Die Ernährung der knorpeligen Trachea erfolgt durch Diffusion vom inneren und äußeren Perichondrium.

10) Der Trachealknorpel ist gefäßfrei.

Die Untersuchungen legen dar, daß eigentliche Wachstumszonen, wie sie in der Epiphyse beim Wachstum des Oberschenkelknochens bestehen, im Knorpel des Trachealringes nicht vorhanden sind. Die Knorpelareale am Paries membranaceus können jedoch als Bereiche verstärkter Wachstumspotenz bezeichnet werden.

Herrn Priv.Doz. Dr.med. K. Foet gebührt der Dank für die Überlassung des Themas und für die hervorragende Betreuung und Unterstützung beim Erstellen der vorliegenden Arbeit.

Herr Professor Dr.med. W. Kley besorgte freundlicherweise als Korreferent die Durchsicht der Dissertation.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

BARGMANN, W. — Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Thieme (Stuttgart) Bd. II (1977)

BARGMANN, W. — Zur Kenntnis der Knorpelarchitekturen. Ztschr. Zellforschung 29, 405-424 (1939)

BECK, CHL. G. LANGE — Resektion von narbigen Strikturen der zervikalen Trachea. Z. Laryng. Rhinol. 50, 434-442 (1971)

BENEKE, G. O. ENDRES H. BECKER H. NITSCHKE — Wachstum und altersabhängige Strukturveränderungen der menschlichen Trachea. Virchows Arch. path. Anat. 341, 353-364 (1966)

BENNINGHOFF, A. — Der funktionelle Bau des Hyalinknorpels. Ergebn. Anatom. Entw. Gesch. 26, 1-54 (1925 b)

BIDDER, F. — zitiert bei SCHAFFER (2)

BIRKE, M. S. BIRKE — Erfahrungen zur Ätiologie und Pathomorphologie reanimationsbedingter Kehlkopf- und Trachealstenosen. HNO-Praxis 4/1, 429-432 (1976)

BÜCHNER, F. — Allgemeine Pathologie und Ätiologie. 6. Aufl., München - Berlin - Wien (1975)

CONLEY, J.J. — Laryngo-tracheale Wiederherstellung. Z. Laryngol. Rhinol. Otol. 50, 693-722 (1971)

DENECKE, H.J. — Unfallchirurgie des Gesichtes und Halses. Archiv f. klinische und experimentelle Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde 191, 217-404 (1968)

DINGLER, E.CH. Postnatales Wachstum des Ringknorpels bei der weißen Ratte. Acta anat. 24, 26-47 (1955)

EHRLICH, P. Über Neutralroth. Z. wiss. Mikr. 11, 250 Ref. (1894)

FLEMMING, J. K.W. HOMMERICH Trachealstenoses. Development and the Latest State of Experimental Surgery. ORL 36, 179-190 (1974)

GIBSON, P. Aetiology and repair of tracheal stenosis following tracheostomy and intermittent positive pressure respiration. Thorax 22, 1-5 (1967)

GICKLHORN, J. Entwicklung und gegenwärtiger Stand einiger Probleme und Ziele der Vitalfärbung. Erg. Physiol. 31, 388-420 (1931)

GOLDMANN, E. Die äußere und innere Sekretion Beitr. klin. Chir. 64, 192-265 (1909)

GREENE, E. Anatomy of the Rat. Hafner Publishing Co. New York (1955)

HEIDENHAIN, M. zitiert bei ROMEIS

HOTCHKISS, R.D. I.F.A. McMANUS zitiert bei ROMEIS

KASSOWITZ (1879) zitiert bei SCHAFFER (2)

KLEINSASSER, O. Narbenstenosen des Kehlkopfs und der Trachea. HNO (Berl.) 19, 294-302 (1971)

KOELLIKER, A. (1850) zitiert bei SCHAFFER (2)

KOELLIKER, A. — zitiert bei DINGLER

KORNMESSER, H.J. — Segmentresektion der Trachea im Kindesalter.
Z. Laryng. Rhinol. 53, 395-398 (1974)

KORNMESSER, H.J. — Tierexperimentelle Untersuchungen mit Reinplantationen kompletter Trachealsegmente.
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.Heilk. 196, 354 (1970)

KUCHER, R.
G. LECHNER
H. POKIESER
K. STEINBEREITHNER — Spätschäden der Trachea nach Tracheotomie.
Röntgenologische und klinische Untersuchungen.
Klin. Med. 22, 570-572 (1967)

KUP, W. — Erfahrungen mit der Beurteilung und Behandlung reanimationsbedingter Kehlkopf- und Trachealstenosen.
Mschr. Ohr.Hk., Wien 108, 445-453 (1974)

KUP, W. — Möglichkeiten und Resultate der Behandlung narbiger Kehlkopf- und Trachealstenosen.
HNO-Praxis 4/1, 435-436 (1976)

MEYER, H. — zitiert bei SCHAFFER (2)

MEYER, R. — Behandlung der Trachealstenosen.
Arch. klin. exp. Ohr.-, Nas.- und Kehlk.Heilk. 199, 292-316
(Kongreßbericht 1971)

MÖLLENDORF, W. v. — Vitale Färbung an tierischen Zellen.
Erg. Physiol. 18, 141-306 (1920)

NORDIN, U. — The Trachea and Cuff-Induced Tracheal Injury.
An experimental study on causative factors and prevention.
Acto Oto-Laryng. 345 (1977)

NOVICK, W.H. — Traumatic Stenosis Of The Trachea In Children. Laryngoscope 77, 1351-1357 (1967)

PASCHER, M. — zitiert bei DINGLER

PASCHER, M. — (1923) zitiert bei SCHAFFER (2)

PEARSON, F.G. M. GOLDENBERG A.J. DA SILVA — Tracheal Stenosis Complicating Tracheostomy With Cuffed Tubes. Arch. Surg. 97, 380-394 (1968)

PETERSEN, H. — Histologie I. München - Wiesbaden 1922

PFUHL, W. — Die Speicherung von Trypanblau in der Golgi-Substanz in glatten und quergestreiften Muskelfasern. Z. Zellforsch. 26, 565-577 (1937)

RECKLINGHAUSEN — zitiert bei SCHAFFER (2)

ROMEIS, B. — Mikroskopische Technik. Oldenbourg Verlag, München - Wien 1968, 16. Auflage

SCHAFFER, J. (1) — Über den feineren Bau und Entwicklung des Knorpelgewebes und über verwandte Formen der Stützsubstanzen. Z.w.Z. 80, II. Teil (1897)

SCHAFFER, J. (2) — Die Stützgewebe im Handbuch mikroskopische Anatomie des Menschen. II/2., 1-300, Berlin 1930

SCHMIDT, W. — Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Speicherung von Trypanblau in den Zellen des Hauptstücks der Niere. Z. Zellforsch. 52, 598-602 (1960)

SCHMIDT, W. Licht- und Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die intrazelluläre Verarbeitung von Vitalfarbstoffen. Z. Zellforsch. 58, 573-637 (1962)

SCHLOSSHAUER, B. Zur Verhütung und Behandlung von Kehlkopf- und Luftröhrenstenosen im Kindesalter. HNO (Berlin) 342-344 (1975)

SCHOBEL, H. Zur Therapie der Trachealstenosen. Mschr. Ohr.Hlk., Wien, 107, 564-580 (1973)

SCHULEMANN, W. Beiträge zur Vitalfärbung. Arch. mikr. Anat. 79, 223-246 (1912)

SPERLING, E. Zur operativen Behandlung längerer organischer Trachealstenosen. Thoraxchir. 16, 91-96 (1968)

SPERLING, E. Über die Behandlung von Trachealstenosen. Der Chirurg 37, 529-534 (1966)

VIRCHOW, R. (1853) zitiert bei SCHAFFER (2)

WATZKA, M. Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen. Stuttgart 1957

WINCKLER, J. Vitalfärbung von Lysosomen und anderen Zellorganellen der Ratte mit Neutralrot. Habilitationsschrift, Würzburg (1973)

ZUCKERKANDL (1885) zitiert bei SCHAFFER (2)

L e b e n s l a u f

Am 17. April 1951 wurde ich als Sohn des jetzigen Bankdirektors Alfred Rank und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Heinrich, in Wolfhagen geboren.

Nach dem Besuch der Grundschule absolvierte ich das Albert-Schweitzer-Gymnasium in Kassel und legte dort 1970 das Abitur ab.

Im Anschluß daran begann ich in der Engel-Apotheke in Kassel ein zweijähriges Praktikum, das ich 1972 mit der pharmazeutischen Vorprüfung abschloß.

Ab dem Frühjahr 1973 studierte ich Medizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg, wo ich im Herbst 1975 das Physikum und im April 1980 die Ärztliche Prüfung ablegte.

Würzburg, den 5. Mai 1980

Ingrid Rank

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80